

University of Groningen

De regulatie van de activiteit van de zona glomerulosa bij de rat; een enzymhistochemisch onderzoek.

Elema, Jakob Douwe

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

1969

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Elema, J. D. (1969). *De regulatie van de activiteit van de zona glomerulosa bij de rat; een enzymhistochemisch onderzoek*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

In dit proefschrift wordt een verslag gegeven van een aantal experimenten welke werden gedaan om met histologische en enzym-histochemische technieken te onderzoeken welke de reactie is van de zona glomerulosa van de bijnierschors van de rat wanneer daarop een onmiddellijk beroep wordt gedaan. Als vergelijkingsobject werd daarbij een proefopstelling gebruikt waarbij het gedrag van de zona glomerulosa bij een langdurig natrium-arm dieet werd nagegaan.

De enzymen die in het onderzoek werden betrokken waren het glucose-6-fosfaat dehydrogenase, het NADP-afhankelijke isocitroenzuur dehydrogenase, het barnsteen-zuur dehydrogenase, het NADPH- en het NADH-tetrazolium reductase en het 3β -hydroxysteroid dehydrogenase. De reactie van het renine-angiotensine systeem werd m.b.v. de juxtaglomerulaire index van HARTROFT en HARTROFT (1953) vervolgd.

Na een korte inleiding en een beknopt literatuuroverzicht (hoofdstuk I) volgen in de hoofdstukken II en III een beschrijving van materiaal en methoden en van de experimentele opstellingen en hun resultaten. Gevonden werd dat:

1. stijging van activiteit van de zona glomerulosa zich niet alleen uit in stijging van de activiteit van het glucose-6-fosfaat dehydrogenase en het 3β -hydroxysteroid dehydrogenase, maar dat parallel hiermee ook een toename van activiteit van het isocitroenzuur dehydrogenase, het NADPH- en het NADH-tetrazolium reductase plaats heeft.
Toename van activiteit van het barnsteen-zuur dehydrogenase treedt niet op.
2. een langdurig natrium-arm dieet een dergelijke activering van de zona glomerulosa veroorzaakt zonder dat er sprake is van een verhoogde JGI (experiment A);

3. een snel optredende natriumdepletie en vermindering van circulerend volume, geïnduceerd d.m.v. een peritoneaal dialyse met glucose 5 %, na 27 uur een duidelijke activering van de zona glomerulosa en een daling van de juxtaglomerulaire index veroorzaakt (experiment B);
4. een totale nefrectomie aanleiding geeft tot een sterk verhoogde activiteit van de zona glomerulosa (experiment C);
5. een combinatie van een dialyse met glucose 5 % en totale nefrectomie een duidelijk minder sterke activering van de zona glomerulosa geeft dan beide procedures afzonderlijk doen (experiment C);
6. intraperitoneale toediening van een KCl 5 % oplossing een stijging van de zona glomerulosa activiteit en een stijging van de juxtaglomerulaire index geeft (experiment D);
7. voorbehandeling met doca gedurende 4 weken zowel een sterke daling van de juxtaglomerulaire index als een sterke kaliumdepletie te weeg brengt en dat een dergelijke voorbehandeling een reactie van de zona glomerulosa op dialyse met glucose 5 % gedeeltelijk en een reactie op totale nefrectomie volledig voorkomt (experiment E).

In hoofdstuk IV wordt, behalve aan de resultaten van elk experiment afzonderlijk, ook een bespreking gewijd aan de betekenis welke aan de juxtaglomerulaire index kan worden toegekend als parameter voor de activiteit van het renine-angiotensine systeem en aan de plaats welke de verschillende onderzochte enzymen zouden kunnen innemen bij de biosynthese van het aldosteron.

Deze bespreking is als volgt in een aantal conclusies samen te vatten:

1. De degranulatie van de juxtaglomerulaire cellen welke gezien wordt in aansluiting op een peritoneaal dialyse met glucose 5 % kan wijzen op een verhoogde, de toegenomen korreling van deze cellen na een behandeling met KCl 5 % op een verlaagde secretaire activiteit.
2. Het in de zona glomerulosa van de bijnierschors aanwezige isocitroenzuur is met zijn NADP-afhankelijke dehydrogenase waarschijnlijk betrokken bij de hydroxylering van steroïden aldaar.
3. De citroenzuurcyclus speelt geen actieve rol bij deze synthetiserende activiteit in de zona glomerulosa.

4. Na een langdurig natrium-arme voeding worden geen aanwijzingen gevonden voor een relatie tussen renine-angiotensine systeem en zona glomerulosa (Exp. A).
5. Bij een plotseling stijgend beroep op de zona glomerulosa na peritoneaal dialyse met glucose 5 % lijkt het renine-angiotensine systeem bij de regulatie van de activiteit van deze zone betrokken. Een verhoogde secretie van ACTH is als enige oorzaak voor deze activering uit te sluiten (Exp. B, C en E).
6. De activering van de zona glomerulosa zoals deze gezien wordt na totale nefrectomie is vermoedelijk het gevolg van veranderingen in de kalium-balans, en bewijst dat deze ook zonder tussenkomst van het RAS mogelijk is. De invloed hiervan moet waarschijnlijk in de eerste plaats in intra-cellulaire concentratieveranderingen worden gezocht (Exp. C, D en E₂).
7. De wel zeer sterke prikkel welke nodig is om een degranulatie van de juxtaglomerulaire cellen te weeg te brengen is een aanwijzing te meer dat het voedsel van de laboratoriumrat te veel natrium bevat.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

In this thesis an account is given of a number of experiments undertaken to investigate, by histological and enzyme histochemical techniques, the reaction of the zona glomerulosa of the rat adrenal cortex when challenged acutely and chronically.

Enzymes investigated were glucose-6-phosphate dehydrogenase, NADP-dependent isocitrate dehydrogenase, succinate dehydrogenase, NADPH-tetrazolium reductase, NADH-tetrazolium reductase and 3β -hydroxysteroid dehydrogenase. The juxtaglomerular index of HARTROFT and HARTROFT (1953) was used to assess renin-angiotensin-system (RAS) activity.

A short introduction, explaining the reason for undertaking this investigation, is followed by a review of the literature in chapter I. Chapter II deals with materials and methods used. In chapter III a description of the experiments and their results is given. It was found that:

- stimulation of the zona glomerulosa gives an increase not only of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 3β -hydroxysteroid dehydrogenase but of NADP-dependent isocitrate dehydrogenase, of NADPH- and NADH-tetrazolium reductase as well,
- stimulation of the zona glomerulosa gives no increase in activity of succinate dehydrogenase,
- long-term sodium-deficient diet induces such an increase of zona glomerulosa activity without any increase in juxtaglomerular index (experiment A),
- acute sodium-depletion and decrease of circulating volume, induced by peritoneal dialysis with glucose 5 %, results in a clearly increased activity of the zona glomerulosa together with a decrease of the juxtaglomerular index within 27 hours (experiment B),
- total nephrectomy causes a sharp increase of zona glomerulosa activity (experiment C),

- dialysis with glucose 5 % together with total nephrectomy results in a less pronounced stimulation of the zona glomerulosa than is seen with either dialysis or total nephrectomy alone (experiment C),
- intraperitoneal injections of a 5 % KCl solution give an increase of zona glomerulosa activity and an increase of juxtaglomerular index (experiment D),
- pretreatment with deoxycorticosterone, inducing a sharp decrease in juxtaglomerular index and a severe potassium depletion, partly abolishes a reaction on dialysis with glucose 5 % and totally inhibits a reaction on total nephrectomy (experiment E).

In chapter IV these results are discussed as well as the significance of the juxtaglomerular index for assessment of renin-secreting activity and the functions of the enzymes investigated in the steroid synthesis. This chapter can be summed up by the following conclusions:

1. The degranulation of the juxtaglomerular cells as seen after dialysis with glucose 5 % probably means a heightened, the increase in granulation after treatment with KCl 5 %, a lowered secretory activity of these cells.
2. The NADP-dependent isocitrate dehydrogenase probably participates in steroidsynthesis in the zona glomerulosa by generating NADPH.
3. The citric acid cycle is not actively involved in this synthetising process in the zona glomerulosa.
4. No argument is found for a relation between RAS and zona glomerulosa activity after a long-term sodium-deficient diet.
5. The RAS seems to take part in the regulation of zona glomerulosa activity when this zone is acutely challenged by peritoneal dialysis with glucose 5 %. ACTH as a single factor can be excluded.
6. Activation of the zona glomerulosa as seen after total nephrectomy is the result of alterations in potassium-balance, the changes in the intracellular potassium concentration possibly being the most important factor.
7. The strong stimulus needed to induce a degranulation of the juxtaglomerular cells is an additional indication that the diet of the laboratory rat contains too much sodium.